Ueber

Malignes Cervixadenom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Theophil Hofert

cand. med. aus Welschneureuth.

München 1897.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ueber

Malignes Cervixadenom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Theophil Hofert

cand. med. aus Welschneureuth.

München 1897.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: **Herr Geheimrat Prof. Dr. von Winckel.**

Das maligne Adenom der Cervixdrüsen ist eine Erkrankung, die bis jetzt in reiner Form mit Sicherheit nur höchst selten beobachtet wurde. Der Nachweis dieser Erkrankung beruht hauptsächlich auf dem mikroskopischen Befund; letzterer wird daher auch hier vor allem berücksichtigt werden.

In der Litteratur finden sich im ganzen bis jetzt nur acht Fälle, die auf den Namen dieser Krankheit Anspruch erheben dürfen.

Williams[1]) hat in seinen im Jahre 1886 gehaltenen Vorträgen über den „Krebs der Gebärmutter" zwei Fälle von malignem Cervixadenom bekannt gegeben.

I.

49jährige Frau. Blutung, Schmerzen, jauchiger Ausfluss, Abmagerung.

Der obere Teil der Scheide war durch einen grossen Tumor ausgefüllt, welcher die erkrankte Cervix war. Der Tumor sass vorzüglich auf der hinteren Lippe, teilweise auch auf der vorderen, hatte aber bereits sowohl den vorderen als den hinteren Scheidenansatz ergriffen. Die vaginale Bekleidung der Portio war zum Teil intakt, d. h. überall noch Plattenepithel, das freilich gegen die Norm mehr oder weniger verdünnt erschien. An einigen Stellen war es jedoch vollständig zu Grunde gegangen, an anderen noch von normaler Stärke. Unter ihm lag eine unregelmässig

[1]) Williams, Ueber den Krebs der Gebärmutter (deutsche Uebersetzung), S. 28—30.

dicke Schicht, welche aus dem kleinzellig infiltrierten Cervicalstroma bestand. Diese Schicht war ziemlich schmal, indessen nicht überall von gleicher Dicke. Das übrige Gewebe setzte sich aus zahllosen Drüsen zusammen, zwischen denen ein sehr schmales mit Rundzellen durchsetztes Zwischengewebe lag. Thatsächlich war die ganze Cervix in eine Drüsenmasse verwandelt. Diese Drüsen hatten jede mögliche Form. Ihr Lumen war oft sehr ausgedehnt, andere erschienen wie grosse zusammengefallene Stücke mit Cylinderepithelbekleidung. Von den Erosionsdrüsen unterschieden sie sich markant durch die Abwesenheit von Leisten an ihrer Innenfläche. Eine einfache Cylinderepithelschicht bildete ihre Wand; die Zellen waren alle länglich, ohne Zeichen einer krebsigen Veränderung. So ist die Veränderung als reines Adenom anzusprechen. Die adenomatöse Neubildung besass einen zweifellos bösartigen Charakter. Die ganze Dicke der Cervix und das parametrane Gewebe waren von der Neubildung durchsetzt.

II.

44 jährige Frau litt an profusen Blutungen und dickem, gelbem, nicht jauchigem Ausfluss. Keine Schmerzen. Abnahme des Körpergewichts. Die Cervix stellte einen Tumor dar, der sich wie die Oberfläche eines Blumenkohls anfühlte. Er war eine halbe Mannsfaust dick und nahm von der ganzen Cervix seinen Ausgang. Die Scheide war nur an der hinteren Wand am Scheidenansatz ergriffen. Die Beckendrüsen waren nicht palpabel, die Leistendrüsen nicht vergrössert. Uteruskörper anteflektiert, ein wenig vergrössert. Bei der Auslöffelung der Tumormassen zeigte sich, dass die ganze Cervix bis hinauf zum inneren Muttermund erkrankt war. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen ganz ähnlichen Befund wie im vorigen Fall. Nur war das Plattenepithel dünner, obschon überall erhalten.

Ein weiterer Fall wurde von Ruge und Veit beob-

achtet. Der Beschreibung wurden einige Gedanken über die Aetiologie vorausgeschickt. Ueber letztere ist noch nichts Sicheres bekannt. In den weiter unten folgenden Beschreibungen der Beobachtungen von Bröse und von Knauss und Camerer finden sich auch ein paar kurze diesbezügliche Andeutungen.

III.

Ruge und Veit[1]). „Dass vorher bestehende Drüsenwucherungen einer später etwa erfolgenden bösartigen Degeneration den Weg ebnen können, ist uns nach einzelnen Untersuchungen von Mischgeschwülsten, besonders von myomatösen Polypen, die fast ganz mit drüsigen Bildungen durchsetzt waren, nicht zweifelhaft; auch haben wir bereits nachgewiesen, dass Drüsenneubildungen z. B. an der Portio tief in das eigentliche Parenchym eindringen können, und machten wir damals auf den durchaus nicht immer benignen Charakter der Erosionen aufmerksam.

Auch kürzlich erhielten wir grosse Massen und Gewebstrümmer, die aus dem Cervicalkanal ausgekratzt waren, bei einer Frau Bl., bei der ähnliche Massen schon vor fast zwei Jahren eine gleiche Operation notwendig gemacht hatten. Die jetzt entfernten Stücke waren bis zu 1 cm dick, und hatte bei ihrem Entfernen selbst der Douglasische Raum eröffnet werden müssen, sie waren scheinbar nicht carcinomatös: überall enthielt das sehr feste Gewebe zarte gewucherte cervical erscheinende Drüsen, und so erklärte sich auch das langsame „Recidivieren“ dieses schon früher klinisch als Krebs angesprochenen Falles.“

Es soll nunmehr eine kurze Skizze der beiden von Gebhard[2]) beobachteten und eingehend beschriebenen Cervixadenome folgen.

---

[1]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. VI, S. 301.

[2]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band XXXIII, S. 451 ff.

IV.

54jährige Frau. Seit einigen Monaten unregelmässige Blutungen, auch weissgrauer Ausfluss, der nicht übelriechend ist. Schmerzen in der linken Seite. Abmagerung. Bei der Sondierung werden in der Cervix harte, durch tiefe Einbuchtungen getrennte Massen bemerkt. Parametrien frei. Portio völlig glatt; im Speculum sind bröcklige Massen im untern Teil der Cervix zu sehen. Totalexstirpation per laparotomiam nach vorheriger Auslöffelung und Aetzung. Exitus letalis am 3. Tag nach der Operation. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes:

Der von der Neubildung nicht ergriffene obere Teil der Cervix weist schon Abweichungen von der Norm auf, bietet aber im wesentlichen nur den Zustand der akuten Endometritis cervicis dar.

Längsschnitte durch den unteren Teil der Cervix und die Portio vaginalis lassen schon mit blossem Auge zahlreiche Lumina erkennen. Mikroskopisch zeigt fast die ganze untere Hälfte des Schnittes ein von zahllosen Drüsen durchsetztes Gewebe.

Die Drüsenwucherungen reichen teilweise dicht bis an die Schleimhautoberfläche des Cervicalkanals, an welcher auch dem makroskopischen Aussehen entsprechend (Ulceration eines Teils der Oberfläche, weiter nach oben warzenartige Prominenzen) der Ursprungsherd der Erkrankung zu suchen ist. An der an das paracervicale Gewebe grenzenden Partie besteht noch ein Saum scheinbar gesunder fibröser Substanz. Der Cervicalkanal ist teilweise der Schleimhaut beraubt, mit Detritus, Blut und Fibrin belegt. Von der Oberfläche nach innen zu starke Rundzelleninfiltration (teilweise wohl auf die Aetzwirkung zurückzuführen).

Wo das Oberflächenepithel erhalten ist, besteht es aus 20—30 μ hohen cylindrischen Zellen, in deren hellem Protoplasma mucinös verwandelte Vacuolen enthalten sind. Die Kerne, becher- oder kegelförmig, mit nach der Basis der

Zelle gerichteter Spitze, liegen in dem basalen Teil der Zelle. Die Drüsenwucherungen selbst bilden ein weitverzweigtes Netz epithelialer Kanäle. Das Lumen der Drüsen scheint durchschnittlich gegen die Norm etwas verengt.

Cystische Hohlräume kommen im Bereiche der Neubildung nicht vor. Deutlich cervicaler Charakter der Drüsen, jedoch macht sich die Seltenheit von ins Lumen hineinragenden leistenförmigen Vorsprüngen bemerkbar. Das Drüsenepithel ist allenthalben einschichtig, nirgends eine Spur von beginnender carcinomatöser Degeneration. Formanomalien des Drüsenepithels beruhen auf schleimiger Quellung. Rundzellen sind namentlich in der unmittelbaren Umgebung der Drüsen zahlreich zerstreut. Das Gewebe, welches die Drüsen umgiebt, zeigt meist den Charakter des Stroma der Schleimhaut. Dasselbe hat das ursprüngliche Cervixstroma verdrängt. Reste des letzteren finden sich an einzelnen Stellen in Gestalt von straffen Zügen langer, blasser, spindelförmiger Bindegewebs- und Muskelzellen.

Das Endometrium des Corpus uteri zeigt den Zustand der diffusen Endometritis. Maligne Veränderungen sind hier nicht zu finden.

V.

52jährige Frau. Seit 5 Tagen profuse Blutungen. Die hintere Portiolippe ist in einen pflaumengrossen Tumor verwandelt, dessen Oberfläche ulceriert ist; unter leichter Blutung stossen sich Gewebspartikelchen von derselben ab. Uterus gut beweglich, anteflektiert. Anhänge normal.

Einige Tage nach der Untersuchung erfolgt Totalexstirpation per vaginam. Die Anhänge waren vollkommen frei; die Blase war in grosser Ausdehnung an der vorderen Wand adhärent. Die Neubildung beschränkte sich auf die hintere Lippe und griff etwas auf das hintere Scheidengewölbe über.

Rekonvalescenz normal. Nach 8 Monaten stellte sich Patientin wieder vor, es wurde ein Recidiv im Vaginalgewölbe und Parametrium konstatiert. Weitere Nachrichten fehlen.

An dem exstirpierten Uterus ging der untere Teil der Cervix ektropioniert auf die Portio über. Die Oberfläche der Portio ist stellenweise ulceriert. Auf dem Durchschnitt sieht man bei genauer Betrachtung, dass nur eine wenige Millimeter breite Zone an der äussersten Peripherie eine fasrige Struktur besitzt; im übrigen zeigt die Wandung der Cervix in ihrer ganzen Länge auf dem Durchschnitt eine eigentümliche samtartige Beschaffenheit, nur mit äusserster Mühe lassen sich feinste dicht an einander liegende Lumina erkennen.

Das Plattenepithel der Portio ist auf den makroskopisch nicht veränderten Teilen wohl erhalten. Wo Ektropium sich vorfindet, sind, wie im Cervicalkanal, vereinzelte Partien mit Cylinderepithel bedeckt, an andern fehlt jede Epithelbekleidung.

Ein Schnitt durch die Wandung der Cervix zeigt mikroskopisch eine zahllose Menge drüsiger Hohlräume verschiedenen Kalibers. Einzelne Drüsen besitzen ein gegen die Norm verengtes Lumen, andere sind auf weite Strecken ektatisch und mit geronnenem Sekret gefüllt. Das Epithel in diesen Drüsen ist überall einschichtig, in den ektatischen kubisch, in denen von annähernd normaler Lichtung hoch cylindrisch, das Protoplasma hell, glasig, der Kern basal gelegen. Leistenförmig ins Lumen hineinragende Vorsprünge tragen die Epithelien fächerförmig angeordnet. Der cervicale Ursprung der Drüsen ist nicht zu verkennen. Rundzellen drängen sich zwischen den Epithelien hindurch und sind auch in dem Zwischengewebe zerstreut. Nur an der dem Cervicalkanal zugewandten Oberfläche ist das Epithel bisweilen mehrschichtig. Nirgends aber sind die

Verhältnisse derartig, dass solide epitheliale Zapfen von der Oberfläche her in die Tiefe dringen.

Das zwischen den Drüsen gelegene Gewebe besteht zum Teil aus dem Muskel- und Bindegewebe der Cervixwand, teils aber sind die Drüsen von einem Stroma umgeben, welches an das interstitielle Gewebe der Schleimhaut erinnert.

Die Neubildung erstreckt sich von der Portio bis in die Höhe des inneren Muttermundes und reicht nach aussen bis dicht an das paracervicale Bindegewebe hinan. Im Corpus sind in der Schleimhaut annähernd normale Zustände.

VI.

In der Sitzung der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie am 8. Juni 1894 demonstrierte Bröse[1]) einen durch die Totalexstirpation entfernten Uterus. Derselbe stammt von einer 54 Jahre alten Frau, welche fünfmal geboren und seit 7 Jahren die Menopause hatte. Als die Frau zur Untersuchung kam, fühlte man einen walnussgrossen Polypen, der von der Cevixschleimhaut ausging, aus dem Muttermunde heraushängen. Der Polyp zerfiel unter den Fingern, und bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass der Tumor aus reinem Adenomgewebe bestand. „Während ja die Adenome der Uteruskörperschleimhaut gar nicht selten sind, auch die adenomatösen Polypen, welche von dieser ausgehen, öfter beobachtet werden, sind die Adenome der Cervixschleimhaut sehr selten. Solch adenomatöser Polyp der Cervixschleimhaut gehört zu den grössten Seltenheiten".

Da der Polyp klinisch und anatomisch sicher maligne war, wurde der Uterus entfernt. Ein mikroskopisches Präparat von dem Polypen wird demonstriert.

[1]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band XXXI., S. 184.

VII.

Knauss und Camerer[1]) veröffentlichten einen Fall von Adenoma cervicis malignum cysticum.

46jährige Frau, hat dreimal geboren, letztmals vor 13 Jahren. Menses früher regelmässig, seit 5 Wochen Blutungen. Seit einem Jahre Weissfluss. Kreuzschmerzen. Befund: An dem Orificium externum ragt ein etwa haselnussgrosser, gestielter Polyp heraus, von der rechten Seite der Cervix ausgehend. Der Polyp wird abgetragen und für harmlos gehalten. Einen Monat später treten wieder stärkere Blutungen auf. An der früheren Insertionsstelle des Polypen ist eine halbkugelige, halb haselnussgrosse Neubildung zu sehen. Sie wird mit dem scharfen Löffel entfernt. Diagnose: malignes Adenom der Cervix. Kurze Zeit nachher Totalexstirpation per vaginam. Nach 2¼ Jahren war Patientin noch recidivfrei.

Die aus dem Tumor hergestellten Schnitte sind allenthalben dicht durchsetzt von bald engeren, bald weiteren, mit Schleim erfüllten Drüsenabschnitten, welche nur ein ganz spärliches Stroma zwischen sich lassen. Auf dem stellenweise erhaltenen Epithel klebt hie und da Blut. Das Stroma ist mit Rundzellen dicht infiltriert. Nach der Tiefe zu zeigen sich schmale Züge glatter Muskelzellen. Die drüsigen Gebilde lassen den cervicalen Ursprung nicht verkennen. Sie besitzen schmale, hohe, dicht neben einander liegende Cylinderepithelien mit durchweg basalständigem ovalem Zellkern und zuweilen becherförmig nach dem Lumen zu aufgequollenem Protoplasma. Die Zelllage ist einschichtig; doch lässt dieselbe die strenge Ordnung des Epithelbelags in der normalen Cervixdrüse vermissen: die einzelnen Zellen türmen sich neben einander auf, scheinen sich gewissermassen in das Lumen der Drüse vorzudrängen. Letzteres ist durchweg erhalten, aber von

[1]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band XXXIV, S. 448.

wechselnder Gestalt; stellenweise erweitert durch Sekretansammlung; hier zeigt sich dann das Epithel niederer, in dem geronnenen Sekret liegen teils vereinzelte Kerne, teils Rundzellen, teils abgestossene in schleimiger Umwandlung begriffene Epithelien; dagegen an anderen, die Regel bildenden Stellen ist der freibleibende Hohlraum eingebuchtet durch papilläre Vorsprünge des Epithels.

Das Fortschreiten der Neubildung nach der Tiefe zu ist bewiesen durch das Auftreten der Muskelzellen zwischen den Hohlräumen. Nach oben zu hat die Neubildung bereits die Grenze der Cervix überschritten. Die grössten Höhlen sind der Oberfläche am nächsten, also den ernährenden Blutgefässen am fernsten; sie sind wahrscheinlich entstanden durch Schwinden der Zwischenwand zwischen ehemals getrennten Hohlräumen. Scheinbar solide Sprossen neuer, sich erst wieder aushöhlender drüsiger Nester sind zu beobachten, mit gerade eben entstehendem Lumen; jedoch ist dies nur nach der Tiefe des Tumors hin zu beobachten. Mitten in gesunder Muskelschicht, in den Lymphspalten zwischen einzelne Bündel eingestreut, trifft man schon kleine Hohlräume wie Drüsenquerschnitte, die ersten Keime der fortschreitenden Neubildung. Der einschichtige Typus der Epithelien ist zwar überall eingehalten, doch ist eine lebhafte Proliferation der Zellen zu erkennen.

Der Fall ist zu vergleichen mit dem von Brösc und lehrt aufs neue Vorsicht in der Beurteilung auch scheinbar harmloser Polypen.

Ein solcher Fall könnte vielleicht den Uebergang darbieten zu Neubildungen, wie das von v. Winckel[1]) beschriebene Adenomyxosarkom.

---

[1]) v. Winckel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten (1886). S. 433ff.

VIII.

Smith (Dublin)[1]). Ein Fall von malignem Adenom der Cervix; vaginale Hysterektomie. (La médecine moderne, Paris, 1896. Nro. 69). Die 34jährige, unverheiratete Patientin war bis 6 Monate vor der Operation vollständig gesund gewesen. Seit dieser Zeit klagte sie über häufiges und schmerzhaftes Wasserlassen, Weissfluss, dysmenorrhoische Beschwerden und Menorrhagien. Das Orificium externum war normal weit, beim Sondieren blutete es stark, und bei der Uterusausspülung gingen grössere Gewebsmassen ab. Die Cervix wurde ausgekratzt, die gewonnenen Stücke mikroskopisch untersucht und malignes Adenom der Cervix festgestellt. Infolge dessen vaginale Hysterektomie vermittelst Klammeranwendung. Glatte Heilung.

Gebhard hat in seiner Abhandlung noch zwei weitere Fälle erwähnt; der eine ist von Ruge und Veit[2]), der andere von Livius Fürst[3]) beobachtet worden. Jedoch handelt es sich, wie auch Gebhard betont, dabei um wirkliche Adenocarcinome, weshalb diese Fälle hier weiter nicht in betracht zu ziehen sind.

Bei Vergleich aller der erwähnten Beobachtungen zeigt sich, dass dieselben in der Hauptsache ein übereinstimmendes Bild liefern; im einzelnen hat dann jeder Fall wieder seine kleinen Eigenthümlichkeiten. Die Beobachtungen von Gebhard, aber auch die von Knauss und Camerer zeigen manche Aehnlichkeit mit folgendem, von Privatdoz. Dr. G. Klein operierten und untersuchten Falle.

---

[1]) Ref. im Centralblatt für Gynäkologie, XXI. Jahrgang, Nr. 2. S. 64. — Das Original war mir leider nicht zugänglich.

[2]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Band VII, S. 150.

[3]) Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. XIV S. 352.

Krankengeschichte.

Anamnese vom 8. Januar 1894.

Fräulein R., 36 Jahre alt, I para. Menses früher vierwöchentlich, 4 bis 5 Tage, schmerzlos. Seit einem Jahre Menses länger dauernd und reichlicher, meist schmerzhaft; doch dazwischen auch einigemale schmerzlose Menses. Letzte Menses 8—10 Tage lang. Im vergangenen Dezember fast andauernde Blutungen. Vorher wässrigschleimiger Ausfluss. Sehr starke Leibschmerzen, weniger starke Schmerzen im Kreuz und rechten Bein. Stuhl angehalten. Appetit ziemlich gut. In letzter Zeit Schlaflosigkeit.

Entbindung vor 18 Jahren normal. Patientin hat vor 12 Jahren „Gedärmentzündung" durchgemacht und war längere Zeit schwer krank. Einige Jahre später wieder „Unterleibsentzündung" mit Kotbrechen.

Untersuchungsbefund vom 8. Januar 1894.

Etwas anämische, nicht sehr fettreiche, grosse Person.

Portio plump und gross. Auf der hinteren Lippe mehr nach rechts ein etwa halborangengrosser Tumor, blumenkohlähnlich, bei Berührung sofort blutend. Uteruskörper etwas verdickt, retrovertiert, fixiert.

Narkosenuntersuchung am 11. Januar 1894 in Gemeinschaft mit Dr. G. Jochner jun.

Corpus hinten vollkommen fixiert, nicht loszubekommen. Douglas ganz verödet. Beide Ovarien noch unterhalb des Corpus links und rechts vom Cavum Douglasii tief fixiert, vom hinteren Scheidengewölbe aus tastbar. Parametrien beiderseits ganz frei. Keinerlei Strang oder Verdickung zu fühlen.

Wegen des Portiocancroides wird die Totalexstirpation des Uterus beschlossen.

Operationsbericht vom 15. Januar 1894.

Zunächst wird das carcinomatöse Gewebe ausgiebig mit dem scharfen Löffel entfernt, die wenig blutende

Wundfläche mit Glüheisen verschorft. Die Wundfläche lässt sich nur zum Teil durch Zusammennähen der Portiolippen schliessen.

Mit neuem Instrumentarium wird die Portio umschnitten, die Blase vorn stumpf abgedrängt, aber die vordere Excavation zunächst nicht eröffnet. Hinten lässt sich die Cervix nur mühsam mittels des Fingers stumpf soweit freilegen, dass die beiden Arteriae uterinae links und rechts mittels Deschamps und Seide umstochen und unterbunden werden können; Durchschneidung der Arteriae uterinae gegen den Uterus hin. Es gelingt nicht, mittels der Fäden, die durch die Muttermundslippen liegen, ebenso auch nicht mit Muzeux'schen Zangen, die Portio und den Uterus tief zu ziehen. Mit dem Finger kommt man hinter dem Uterus nicht in die Tasche des Douglas, sondern nur unter grossen Schwierigkeiten kann man stumpf eine Tasche in den durch Adhäsionen verödeten Douglas bohren. Da es nicht gelingt, den Uterus hinten ganz aus den Adhäsionen auszulösen, und da ein Morcellement wegen des Carcinoms nicht ausführbar ist, wird auf die Totalexstirpation verzichtet und die hohe Amputation ungefähr in der Gegend des inneren Muttermundes vorgenommen. Nach Abtragung der Cervix mittels des Messers wird versucht, den Rand der Scheidenwunden vorn und hinten mit der Cervixschleimhaut zu vernähen. Es gelang nicht vollständig wegen einer eigentümlichen Starrheit der Cervixschleimhaut, durch welch' letztere die Seidenfäden beim Knoten durchschnitten. Es blieb rings um die Uterusschleimhaut eine schmale Zone von freier Wundfläche, welche mit Jodoformgaze ausgestopft wurde.

Weiterer Verlauf der Krankheit.

Heilungsverlauf, mit Ausnahme geringer Temperatursteigerungen in den ersten Tagen, ohne weitere Störung. Nach Entfernung der Fäden am 6. Tage zeigt sich der Cervixtrichter gut granulierend; bei der Entlassung nach

3 Wochen ist durch starke Verengerung dieses Trichters auch von Granulationen nichts mehr zu sehen. Bald nach der Entlassung verlässt Patientin in leidlichem Kräftezustand, jedoch unter dem Fortbestehen wechselnd starker Leibschmerzen, München.

Aus brieflichen Mitteilungen ihrer Angehörigen ergiebt sich, dass die Schmerzen sich bald hochgradig verstärkten, sowie dass die Patientin beim Fehlen von Appetit mehr und mehr von Kräften kam. Sie soll eine Zeit lang die Hilfe von Kurpfuschern in Anspruch genommen haben. Bei der Erfolglosigkeit dieser Behandlung suchte sie einige Monate später wieder auswärts ärztliche Hilfe auf. Der Arzt fand das kleine Becken mit Tumormassen zum Teil ausgefüllt. Die Patientin starb einige Monate nach der Operation unter qualvollen Leiden. Nähere Angaben über den Verlauf waren nicht zu erlangen; die Sektion wurde nicht vorgenommen.

Befund an der exstirpierten Portio und Cervix.

Die Untersuchung des exstirpierten Teiles ergab einen ganz überraschenden Befund. Von dem vorher diagnosticierten auf der hinteren Lippe befindlichen Portiocancroid fanden sich nur noch geringe Reste, wie man auch erwartet hatte; denn die Hauptmasse war ja excochleïrt worden. Dagegen ergab der Befund der zwei oberen Cervixdrittel eine vorher nicht diagnosticierte Veränderung. Es hatte dort eine andere Neubildung Platz gegriffen, die einen destruierenden Charakter zeigte und auf Grund ihres histologischen Aufbaues den Namen Adenom verdient.

Der Schnitt bei der Operation lief, wie sich zeigte, weit ausserhalb des Bereiches des Portiocancroides; aber er liess noch Reste des höher oben gelegenen malignen Adenoms zurück. Von dem Cancroid auf der hinteren Portiolippe war das Adenom durch gesunde Substanz voll-

ständig getrennt. Der so rasche deletäre Verlauf der Krankheit dürfte sich demnach aus dem Fortschreiten des Adenoms erklären lassen.

Beschreibung der adenomatösen Neubildung.

An der exstirpierten Cervix zeigten schon makroskopisch etwa die zwei oberen Drittel der Schleimhaut ein von normaler Schleimhaut ganz abweichendes Aussehen. Die Oberfläche der Schleimhaut schien von einer nach oben hin zunehmenden Menge kleiner Lücken durchbrochen, welche der Oberfläche das Aussehen von zahlreichen kleinsten Alveolen gab. Die Schleimhaut erschien siebartig durchlöchert, wie wurmstichig.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde nach Celloidin-Einbettung eine Reihe von Längsschnitten angelegt, und die Schnitte wurden teils mit Alaunkarmin, teils mit Hämatoxylin allein oder in Verbindung mit Eosin gefärbt.

Die Schnitte bieten alle nahezu das gleiche Aussehen.

Mit schwacher Vergrösserung ist zu erkennen, dass das oben erwähnte wurmstichige Aussehen bedingt ist durch massenhaft vermehrte Cervixdrüsen. An der Stelle der reichtsen Drüsenwucherung ist auch die Oberfläche der Schleimhaut kanalwärts über das normale Niveau hervorgetreten.

Bei Durchmusterung des Präparates, von der Portio beginnend, findet man in einem Teil der Schnitte nächst der Portio ein Ovulum Nabothi, das den gewöhnlichen Charakter zeigt. Daran schliessen sich nach oben zu Cervicaldrüsen in mässiger Anzahl. Aber schon nahe dem Orificium externum zeigen einzelne Drüsen eine reichliche Verzweigung. Diese Veränderung entspricht hier aber noch vollkommen der bei Cervixkatarrh zu beobachtenden. Allmählich gehen nach oben zu die Cervicaldrüsen in die Neubildung über. Das ganze Neoplasma zeigt etwa Drei-

ecksform, die Basis dem Cervicalkanal zugewendet; die Spitze ist durch die Stelle der intensivsten Wucherung gebildet und dringt wie ein Keil, alles vor sich her zerstörend, schon in die Muscularis ein. Nach oben zu nimmt die Tiefe der Wucherung wieder ab, jedoch noch innerhalb der Neubildung läuft der Operationsschnitt, sodass der letzte Teil des Neoplasmas noch im Corpus uteri zurückgeblieben ist.

Bei starker Vergrösserung zeigt sich folgendes Bild:

Etwa an normaler Stelle geht das Plattenepithel der Portio über in das normale Cylinderepithel der Cervix. Hier findet sich die erste Cervicaldrüse, die man gleich den nächstfolgenden vielleicht als einfache Erosionsdrüse bezeichnen darf. Nach unten zu ist etwas entzündliche Infiltration und das Ovulum Nabothi wahrzunehmen. Nach oben zu ist die Cervixoberfläche noch eine kurze Strecke von Epithel bedeckt, bald aber ist sie desselben vollständig beraubt, und nur noch vereinzelte Stellen tragen ein paar Epithelien. Schleim- und Detritusmassen, auch Blutgerinnsel sind nach oben hin der Oberfläche aufgelagert. An einigen Stellen ist noch zu sehen, wie das Oberflächenepithel übergeht in das Epithel der Drüsen der Neubildung.

Diese Drüsen haben durch ihre Wucherung das Bindegewebsstroma so sehr verdrängt, dass zwischen den einzelnen Drüsen nur noch ganz spärliche Bindegewebszüge zu finden sind. Jedoch kann man den einzelnen Drüsengang von dem andern noch unterscheiden. Das Bindegewebsstroma zeigt rings um die Neubildung und besonders zwischen den einzelnen Drüsengängen kleinzellige Infiltration, die herdweise verteilt und da am stärksten ist, wo leistenförmige Vorsprünge des Bindegewebes ins Lumen der vielfach verzweigten Drüsen hereinragen. Die einzelnen Drüsengänge besitzen ein verhältnismässig weites Lumen.

Die tief nach innen in die Cervix gewucherten Drüsen haben sich schon in die Muscularis gleichsam eingefressen.

Nur hie und da sind noch wenige kleine Muskelzüge zwischen den Drüsengängen mit Mühe zu finden, meist ist jedoch auch hier zwischen den Drüsen ein ganz spärliches Bindegewebe an die Stelle der Muskulatur getreten.

An einzelnen Stellen kann man die Mündung der Drüsen an die Oberfläche noch deutlich erkennen. Dabei ist das Drüsenlumen an der Mündung verengt, und eine solche Stelle lässt am deutlichsten den Uebergang des Oberflächenepithels in das Drüsenepithel erkennen.

Das Oberflächenepithel ist wie normales Cervixepithel, hochcylindrisch, mit mehr basal gestelltem färbbarem Kern und blassem Zelleib. Die Epithelhöhe beträgt 16—23 μ, der Kern ist 4—13 μ hoch und 2—5 μ breit. Die Form der Kerne ist rundlich oval oder länglich. Die gleichen Epithelien, gegen das Innere des Drüsengangs hin vielleicht etwas höher werdend, mögen ursprünglich auch die Drüsen selbst ausgekleidet haben. Jetzt findet man aber in den Drüsen nur noch kleine Gruppen dieser Epithelien erhalten.

Die bei weitem überwiegende Mehrzahl der Drüsenepithelien dagegen bietet ein etwas verändertes Aussehen. Es sind sehr hohe cylindrische Zellen, meist mit etwas spitz zulaufender Basis. Das Protoplasma zeigt sich durch Kernfarben nicht färbefähig, der gegen das Lumen zu gerichtete Teil des Zelleibs endigt mit einer helleren Protoplasmazone. Die Kerne sind für Farbstoff sehr empfänglich; sie liegen der Quere nach, ganz basal und sind ziemlich klein, von etwa halbmondförmiger Gestalt. Die Höhe dieser Epithelien wechselt von 23—34 μ, die Kerne sind durchchnittlich 7 μ breit und 2—4 μ hoch. (Messungen an Erosionsdrüsen ergaben 20—27 μ Zellhöhe und 2—4 : 9 μ Kerngrösse; an einer normalen Cervix wurde die Zellhöhe als 20 μ, die Kerngrösse als 2 : 9—10 μ bestimmt.)

Zierliche Bilder entstehen an manchen Stellen durch die Anordnung der Epithelien. So sind zum Beispiel be-

sonders die ins Lumen hereinragenden Bindegewebsleisten mit bouquetartigen Epithelbüscheln besetzt.

Eine Flimmerung der Epithelien ist an den Alkoholpräparaten nicht nachzuweisen, allerdings auch nicht mit Sicherheit auszuschliessen.

Die Drüsenlumina sind meist angefüllt mit Schleim, dessen Fäden man oft bis zur Austrittsstelle aus den secernierenden Epithelien verfolgen kann. Auch andere Massen, körnigem Detritus ähnlich, sind reichlich zu sehen, besonders den Epithelien aufgelagert. Und es ist natürlich, dass man auch vielfach dementsprechende Vorgänge an den Epithelien bemerken kann. So finden sich Becherzellen von grossem Umfang und mit diffuser Protoplasmafärbung; der basale Kern ist fast nicht mehr sichtbar. Daneben sind ganz schlanke farblose Zellen, die ihren Inhalt eben entleert zu haben scheinen; er ist ihnen noch aufgelagert. An anderen Stellen scheint es, dass einzelne Epithelien selbst zerfallen und zugleich mit ihrem Sekret aus der Reihe der Zellen herausgepresst werden.

Das sind alles Vorgänge, wie man sie in jeder Drüse beobachten kann. Nur scheint an den vorliegenden Präparaten eine Neigung der Epithelien zu schleimiger Degeneration und zum Zerfall stark ausgesprochen zu sein, und zwar wiederum besonders bei der an zweiter Stelle oben erwähnten hochcylindrischen Epithelform mit kleinen, halbmondförmigen bis querovalen basalen Kernen. — An einigen Schnitten sind am oberen Ende des Präparates noch zwei Retentionscystchen mit stark kleinzellig infiltriertem Rande zu sehen; sie sind aber mit gewöhnlichem Corpusepithel ausgekleidet.

Als Eigentümlichkeit wäre noch nachzutragen, dass man an den Präparaten oft eine Art von Uebergang der beiden genannten Epithelformen in einander sieht: An die Zellen mit aufrecht stehendem Kern, die normalen Cervixepithelien gleichen, reihen sich andere an, in denen der

Kern sich immer schief stellt und an Länge etwas einbüsst, bis man plötzlich das Epithel mit querliegendem ovalem bis halbmondförmigem Kerne vor sich hat.

Als wichtige Thatsache ist zum Schluss noch anzuführen, dass an allen Schnitten das Drüsenepithel einschichtig gefunden wurde. Auch ist nirgends ein solider Epithelstrang vorhanden.

Diagnose und deren Begründung.

Eine Diagnose zu stellen, kann auf anatomisch-histologischem und klinischem Wege angestrebt werden. Der erstere Weg ist, falls er überhaupt möglich ist, der verlässlichere und präzisere.

In unserem Falle ist aus dem histologischen Bild folgendes zu entnehmen.

Vor allem haben wir es mit einem reinen Drüsengewebe zu thun, wie schon oben betont wurde. Der Lage und dem Aufbau nach muss man die Drüsen als von den normalen Cervixdrüsen abstammend bezeichnen. Wir sehen auch, wie die Drüsen ihr Sekret liefern; aber da beginnt schon das krankhafte des ganzen Prozesses. Neben einer abnorm reichlichen Schleimsekretion finden wir bei den secernierenden Epithelien entschieden die Neigung, schleimig zu degenerieren. Das ist besonders bei jenen hohen Epithelien mit basalem Kern zu beobachten, und man geht wohl nicht zu weit, wenn man diese letztere Modifikation der Epithelien, die wahrscheinlich mit der Zunahme der Wucherung Hand in Hand geht, an und für sich schon als einen degenerativen Zustand der Cervixepithelien bezeichnet.

Die massenhafte Neubildung der Drüsen unter fast vollständiger Verdrängung des Bindegewebes gibt uns ferner das Recht, von einem Adenom zu sprechen. Die Unterscheidung von Cervixkatarrh ist dadurch zugleich gegeben.

Dagegen hat die Mucosa in der Umgebung der Ge-

schwulst mit einer reaktiven Entzündung allerdings geantwortet auf das Zunehmen der Wucherung.

Nachdem nun die Gründe angeführt wurden, welche zur Annahme führten, dass hier ein Adenom der Cervixdrüsen vorliegt, ist zweitens der Umstand zu beachten, dass die gewucherten Drüsen in geschlossenen Haufen in das Muskelgewebe eindringen und dasselbe verdrängen und zum Schwinden bringen. Dies destruierende Vordringen in geschlossenem Haufen in fremdes Gebiet ist ein Beweis dafür, dass der Tumor ein maligner ist.[1])

Was die Diagose auf klinischem Wege nun anbelangt, so ist zuzugeben, dass dieselbe mit Sicherheit nicht gestellt werden kann. Denn der Charakter, die Lokalisierung und das Vorwärtsschreiten der Erkrankung bringen es mit sich, dass der klinische Untersuchungsbefund ein ähnlicher sein wird und ebenso die Symptome ähnliche sein werden wie bei anderen Gebärmutterleiden. So würde differentialdiagnostisch etwa Cervixkatarrh, Endometritis oder eventuell Carcinom in betracht kommen.

Speziell in unserem Falle spricht der deletäre Verlauf der Erkrankung natürlich sehr für die Malignität des Adenoms. Es ist zwar allerdings beim Fehlen der Obduktion nicht bewiesen, dass die Kranke an den zurückgebliebenen Resten des Adenoms und seiner Metastasen gestorben ist; aber einerseits spricht dafür der Umstand, dass die Amputation der Cervix mitten im neugebildeten Drüsengewebe vorgenommen wurde, während das Portiocancroïd breit im Gesunden umschnitten ist; andererseits trat das Recidiv, beziehungsweise das Weiterwuchern der Geschwulst, so unmittelbar nach der Operation schon auf, dass an ein Recidiv des Portiocancroïds wohl nicht zu denken ist. Es läge ja zwar im Bereiche der Möglichkeit, dass das Cancroïd schon geringe Metastasen verursacht

[1]) cf. Gebhard in der Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynakologie, Bd. XXXIII S. 462 ff.

gehabt hätte, die durch die Untersuchung noch nicht konstatiert werden konnten, aber es ist sehr unwahrscheinlich. Bei der Klarheit des mikroskopischen Bildes erleidet durch diese Bedenken die Sicherheit der Diagnose aber kaum einen Eintrag.

Hier mag noch der Umstand seine Erwähnung finden, dass die Untersuchung eine Fixation des Uterus nach hinten zu ergeben hatte. Diese Verwachsung mag vielleicht auf die früher durchgemachte „Unterleibsentzündung" zurückzuführen sein; es wäre aber auch möglich, dass die beginnende Neubildung eine Entzündung des peritonealen Ueberzugs der hinteren Uterusfläche mit Adhäsionenbildung zur Folge hatte.

Stellung des malignen Adenoms zum Carcinom.

Aus den angeführten Gründen ist zu entnehmen, dass man in unserem Falle berechtigt ist, die Diagnose auf „malignes Adenom der Cervixdrüsen" zu stellen. Bei der wankenden Stellung, die diese Bezeichnung gegenwärtig noch einnimmt, ist jedoch mit dieser Diagnose noch nicht genug gesagt. Denn es steht die Frage offen, ob dieses maligne Adenom wirklich zu den Adenomen zu rechnen oder als Carcinom zu betrachten sei.

Als Adenom bezeichnen viele Autoren nur gutartige Drüsenneubildungen, wie z. B. in der Uterus-Mucosa, wenn es bei umschriebener glandulärer Endometritis zur Polypenbildung kommt. Diese Autoren fügen dem Worte Adenom den Zusatz „malignum" an, wenn es sich um eine Metastasierung (scil. in continuo sowohl als in die Ferne) handelt. Mit diesem Zusatz soll die Neubildung zugleich als carcinomatös charakterisiert werden. In diesem Sinne äussert sich Ziegler über das Adenom[1]) folgendermassen:

[1]) Ziegler, Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie, S. 331. (7. Auflage.)

„Die reinen Adenome sind gutartige Geschwülste, welche von Drüsen ausgehen und meist in der Form knotiger Tumoren auftreten, welche gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind . . . . Die Neubildung besteht aus einem Gewebe, welches normalen Drüsen ähnlich gebaut ist . . . .“

Ferner: [1])

„Gegen die Carcinome lassen sich die Adenome nicht abgrenzen, und es muss dem Ermessen des Einzelnen anheimgestellt bleiben, ob er gewisse Geschwülste den Adenomen oder den Carcinomen zuzählen will. Zunächst kommen (im Darmtractus) Adenome vor, welche nach ihrem Bau als tubuläre Adenome bezeichnet werden müssen, welche dabei aber im Gegensatz zu den bisher betrachteten Adenomen eine exquisit bösartige Wucherung darstellen, welche in der den Krebsen zukommenden Weise die benachbarten Gewebe durchwächst . . . . Legt man bei der Beurteilung eines solchen Tumors das Hauptgewicht auf dessen histologischen Bau, so kann man denselben passend als Adenoma destruens s. carcinomatosum s. malignum, will man sein Verhalten zur Nachbarschaft und den klinischen Verlauf hervorheben, als Carcinoma adenomatosum bezeichnen.“

Während diese Erklärung in ihrer vermittelnden Fassung weiteren Forschungen noch grossen Spielraum lässt, äussert sich Winter[2]) speziell über das maligne Cervixadenom in folgenden, sehr bestimmten Worten:

Die dritte Form, in der das Cervixcarcinom in die Erscheinung tritt, ist das Adenoma malignum. Das Epithel dieses Carcinoms bleibt einschichtig: drüsige Wucherungen, die sich vielfach und in grosser Ausdehnung unregelmässig verästeln, dringen tief ins Gewebe ein. Das

[1]) l. c. S. 335.

[2]) Winter, Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik, S. 253. (Leipzig 1896.)

cervicale maligne Adenom weicht durch die Erhaltung der Drüsenform von dem der Portio und des Corpus ab. Die drüsigen Wucherungen mit ihren massenhaften Ausläufern und Verästelungen sind eigentümlich gleichmässig angeordnet, zwischen ihnen stets wohlerhaltenes Stroma, aber den Ausbuchtungen des einen Drüsengangs folgen Einbuchtungen des nebenliegenden, so dass trotz des dazwischen liegenden Gewebes ein regelmässiges Ineinandergreifen stattfindet.

Wie jedes maligne Adenom oder, mit anderen Worten, wie jedes Carcinom mit einschichtigem Epithel sich in ein Carcinom mit mehrschichtigem Epithellager verwandeln kann, so geschieht dies gelegentlich auch beim cervicalen Adenoma malignum, aber dann bleibt hier das Bild trotzdem ein von den gewöhnlichen Formen abweichendes: die Drüsen erweitern sich freilich etwas, aber die Mehrschichtung und Umbildung in polymorphes Epithel ist so gering und gleichmässig schmal, dass bei schwacher Vergrösserung der Beobachter den Eindruck von einfachen Drüsen erhält.“

Er hält also hier an dem Prinzip fest, dass unter Adenomen nur gutartige Geschwülste zu verstehen sind und das Adenoma malignum als Carcinom anzusehen ist.

Dem gegenüber bezeichnen andere Autoren als Adenom kurzweg nur maligne Drüsenwucherungen, d. h. Neubildungen von atypischen Drüsenhaufen, welche unbeschränkt in fremdes Gewebe einbrechen.

Tillmanns[1]) äussert sich darüber folgendermassen:

„Aber es gibt auch maligne Adenome, welche echte Adenome mit scharfer Begrenzung des Drüsenepithels und des Stromas bleiben, trotzdem örtlich zerstörend wirken und Metastasen erzeugen.“

[1]) Tillmanns, Lehrbuch der allg. Chirurgie. S. 667. (4. Aufl.)

Wiederum speziell über die im Uterus zu beobachtenden malignen Adenome führt Williams[1]) folgendes aus:

„Der Unterschied zwischen gutartigen und bösartigen Geschwülsten kann auf zwei Arten gemacht werden, entweder klinisch oder anatomisch . . . . Nicht alle bösartigen Geschwülste indessen sind Krebs, und die Krankenbeobachtung ist in der Regel nicht ausreichend, um die verschiedenen Formen der malignen Geschwülste auseinander zu halten. Hier hilft nur allein das Mikroskop . . . . Denn die Offenbarungen, die wir vom Mikroskop erhalten, müssen uns die Basis abgeben, wie wir das klinisch beobachtete zu klassificieren haben . . . .

Drei Arten bösartiger Tumoren sind es im ganzen, welche den Uterus betreffen, Sarkom, Carcinom und Adenom Sarkom und Carcinom sind immer maligne, das Adenom des Uterus oftmals.“

Und weiter äussert sich Williams dann noch beim Uebergang auf die Beschreibung seiner beiden Fälle[2]):

„Die Betrachtung der Drüsenneubildung, die auf die oberflächlichen Gewebe beschränkt blieb (Erosion), führt uns naturgemäss zu denjenigen drüsigen Bildungen, welche eine solche Grenze nicht innehalten, sondern in die Tiefe dringen, also die ganze Dicke der Cervix betreffen. Das sind Adenome und diese besitzen einen bösartigen Charakter. Sie scheinen sehr selten vorzukommen . . . . Ich beobachtete zwei derartige Fälle, die beide für Krebs gehalten wurden. In der That ist die Diagnose auf klinischem Wege unmöglich; das Mikroskop bringt hier die Entscheidung!“

Durch diese Anschauung wird die Definition der Adenome in der Hinsicht erweitert, dass ihnen auch die Möglichkeit eines malignen Verlaufes zugestanden wird.

[1]) Williams. Ueber den Krebs der Gebärmutter (deutsche Uebersetzung), S. 2.

[2]) l. c. S. 28.

Wird diese Möglichkeit aber zugestanden, so ist auch zuzugeben, dass dem histologischen Verhalten des malignen Adenoms entsprechend auch der klinische Verlauf sich gestalten wird. Dabei werden dann oftmals die Symptome von denen eines Carcinoms nicht zu unterscheiden sein, sodass der klinische Verlauf für die Differentialdiagnose oftmals nicht wird von Belang sein können. Man möge hier nur die im Anfang erwähnten Fälle und die Krankengeschichten vergleichen. Bei der Beurteilung unseres Falles wird man sich in der Hauptsache auf die Gebhard'schen Fälle stützen müssen, weil dieselben erstens eingehender beschrieben sind als die vorher bekannten, und zweitens weil sie (besonders der erste Fall) dem Bilde nach die meiste Aehnlichkeit mit dem hier vorliegenden Neoplasma zeigen.

Analog den Ausführungen von Williams schreibt auch Gebhard[1]), dass seiner Meinung nach das reine Adenoma malignum, wie er es beobachtete, ein wirkliches Adenom sei. Demnach dürfte es auch in unserem Falle am gerechtfertigsten sein, die Neubildung als das zu bezeichnen, was sie ihrem anatomisch-histologischen Bilde nach ist, ein wirkliches Adenom, und zwar im Sinne einer malignen Neubildung.

Jedoch gerade wie andere Geschwülste oft krebsig entarten können, ist es sicher hier auch möglich, dass diese malignen Cervixadenome eine sekundäre krebsige Degeneration erleiden können.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. von Winckel, für die gütige Uebernahme des Referates, sowie Herrn Privatdozent Dr. G. Klein für Ueberlassung des Materials und seine Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

[1]) Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Bd. XXXIII S. 446.